

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N° 227

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

M. Roland MAEGERLIN

né à ANGERS le 20 juin 1892

Ancien Interne des Hôpitaux d'Angers

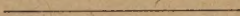
Lauréat des Hôpitaux



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de

L'Endocardite maligne à évolution lente



Président de thèse : M. le Professeur LETULLE



ANGERS

IMPRIMERIE DU COMMERCE

3, RUE SAINT-MAURILLE, 3

1923

UNIVERSITÉ DE MÉDECINE DE PARIS

227

THÈSE

RAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N°

227

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

M. Roland MAEGERLIN

né à ANGERS le 20 juin 1892

*Ancien Interne des Hôpitaux d'Angers
Lauréat des Hôpitaux*



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de

L'Endocardite maligne à évolution lente

Président de thèse : M. le Professeur LETULLE

ANGERS
IMPRIMERIE DU COMMERCE
3, RUE SAINT-MAURILLE, 3

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER.

ASSESEUR : M. BROCA Auguste.

PROFESSEURS : MM.

Anatomie descriptive		NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale		CUNEO.
Histologie		PRENANT.
Anatomie pathologique		LETULLE.
Chimie organique et chimie générale		DESGREZ.
Physique médicale		André BROCA.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Bactériologie		BESANÇON.
Physiologie		Ch. RICHET.
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER.
Pathologie et Thérapeutique générales		Marcel LABBE.
Pathologie externe		LECENE.
Pathologie interne		N.
Pharmacologie et matière médicale		RICHAUD.
Thérapeutique		CARNOT.
Opérations et Appareils		DUVAL Pierre.
Hygiène		BERNARD Léon.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		MENETRIER.
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu	GILBERT.
	Beaujon	ACHARD.
	Cochin	WIDAL.
	Saint-Antoine	CHAUFFARD.
Clinique thérapeutique de la Pitié		VAQUEZ
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu	HARTMANN.
	Saint-Antoine	LEJARS.
	Cochin	DELBET.
	Salpêtrière	GOSSET.
Cliniques obstétricales	Tarnier	BRINDEAU.
	Beaudebecque	COUVELAIRE.
	Pitié	JEANNIN.
Clinique propédeutique		SERGEANT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JEANSELME.
Clinique des maladies infectieuses		TEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux		P. MARIE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		CLAUDE.
Clinique infantile médicale		NOBECOURT.
Clinique d'Hygiène de la première enfance		MARFAN.
Clinique chirurgicale infantile		BROCA Auguste.
Clinique des Maladies des voies urinaires		LEGUEU.
Clinique gynécologique		J.-L. FAURE.
Clinique ophtalmologique		De LAPERSONNE
Clinique oto-rhino-laryngologique		SEBILLEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	PHILIBERT
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	RATHERY
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	REITERER
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RIBIERRE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBOULLET	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CHAMPY	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	MATHIEU	STROHL.
CHIRAY	JOYEUX	METZGER	TANON
CLERC	LABBE (Henri)	MOCQUOT	TERRIEN
DEBRÉ	LAINEL-LAVASTINE.	MULON	TIFFENEAU
DESMAREST		OKINCZYC	VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Hommage de profonde reconnaissance.

A MA MÈRE

Avec toute ma tendresse.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Principal Clerc de Notaire
Lieutenant de réserve
Chevalier de la Légion d'Honneur
Tué à l'ennemi (1915)

A MES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX D'ANGERS

A MES PROFESSEURS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A M. LE PROFESSEUR DÉNÉCHAU

Professeur de Clinique Médicale
Médecin en Chef de l'Hôtel-Dieu d'Angers

Que celui qui fut à la fois mon maître, mon médecin et mon conseiller, reçoive ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LETULLE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur d'Anatomie Pathologique
Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter de présider ma thèse.

A MON JURY DE THÈSE

INTRODUCTION

Depuis la longue étude publiée par R. Debré, en 1919, dans la *Revue de Médecine*, sur l'endocardite maligne à évolution lente, on ne peut plus dire que cette maladie est « insuffisamment connue ».

Aussi, ce modeste travail aura-t-il simplement pour but de résumer les publications parues sur ce sujet depuis cette époque. Nous tâcherons également de préciser, grâce à huit observations typiques relevées dans la littérature médicale, et à deux observations de malades longuement suivis, que nous devons à l'obligeance de notre maître M. le P^r Denéchau; certains détails concernant le diagnostic et la symptomatologie si riche et si imprévue de cette affection redoutable.

Cette forme d'endocardite, bien que se prolongeant pendant des mois et parfois des années, se termine, en effet, toujours par la mort.

Ainsi que l'a écrit Vaquez : « La pathologie n'offre qu'un exemple d'une septicémie évoluant à la façon d'une maladie chronique, et chose singulière, c'est le cœur, si rebelle pourtant aux infections, qui en est l'occasion. »

HISTORIQUE

Si l'on considère l'histoire déjà longue de l'endocardite maligne à évolution lente, on trouve que les auteurs qui étudièrent le plus cette affection sont : Jaccoud, Vaquez et Debré en France, Osler en Angleterre, Schottmuller en Allemagne et Libman en Amérique.

La première définition de cette forme d'endocardite semble avoir été donnée par Jaccoud (1882), cet auteur indiqua :

1° La longue durée de la période d'invasion;

2° La marche traînante d'une maladie considérée par les classiques comme rapidement mortelle;

3° L'évolution par poussées, avec rémissions plus ou moins franches.

En 1885, Osler décrit les phénomènes emboliques et les lésions cutanées particulières à cette endocardite.

Pineau (1893), Godonnèche et Étienne (1897) affirment l'existence d'endocardites infectieuses apyrétiques; affirmations qui de nos jours paraissent fort discutables.

En 1905, Schottmuller se livre à d'importantes recherches bactériologiques qui le conduisent à considérer un streptocoque spécial (*streptococcus viridans seu mitior*) comme l'agent de l'endocardite maligne lente.

Libman, en 1910 et 1911, donne les résultats de trente-quatre autopsies de malades atteints de cette septicémie.

Enfin en 1919, la longue étude de Debré classe cette forme d'endocardite, jusque-là considérée comme une rareté curieuse, parmi les affections bien définies. Aussi, la Société Médicale des Hôpitaux lui consacre-t-elle une séance le 30 novembre

de la même année. Au cours de cette séance, MM. Vaquez, de Massary, Rist, Netter et Courcoux prennent tour à tour la parole à l'occasion des observations de M. Debré.

Pour compléter ce court aperçu historique, il convient de citer également les travaux et observations de Letulle (1886), Josserand et Roux (1892), Claude, Huchard et Bergougnan (1901), Rapin (1903), Leclerc, Lesieur et Mouriquand (1905), Ribierre (1912-1290), Latour (1912), Achard (1914-1920), Dénéchau et Picard (1917), Thibault et Siraudeau (1920), Roque et Nové Josserand (1921), de Massaryet, Boulin (1922).

Disons en terminant, que les récents traités classiques consacrent d'importants articles à l'endocardite maligne lente. Vaquez dans le *Traité de Médecine* de Gilbert et Carnot (1921), Lian dans le *Traité de Pathologie médicale* de Sergent (1922), ont réparé un oubli qui fut la cause de nombreuses erreurs de diagnostic.

ÉTIOLOGIE

Deux théories étiologiques semblent encore régner, l'une de non spécificité sur laquelle Vaquez insiste; l'autre de spécificité défendue, surtout par Osler, Schottmuller, Libman et Debré qui considèrent le streptocoque comme l'agent de l'affection qui nous occupe. Libman l'a isolé 71 fois sur 75.

Les streptocoques sont immobiles, ne donnent pas de spores, prennent le Gram et ne sont pas capsulés. Le coccus de l'endocardite maligne lente possède tous ces caractères, se cultive sur les mêmes milieux, présente le signe de Marmorek et a une action particulière sur le globule rouge et l'hémoglobine.

En outre, comme beaucoup de streptocoques, il est caractérisé par son absence complète de virulence.

Schottmuller se basant sur le fait, qu'en cas de culture sur gélose au sang, les cocci de l'endocardite lente donnent des colonies verdâtres; a cru voir en cet agent pathogène un streptocoque spécial. Mais, il n'a pas tenu compte de ce fait : que les cocci en question perdent rapidement cette propriété au cours des repiquages. En tout cas, il est plus que probable que la teinte verte des cultures, n'est qu'un cas particulier du pouvoir que possèdent tous les streptocoques de transformer l'hémoglobine. En outre, le streptocoque de Schottmuller est formé de courtes chaînettes de petits cocci, alors que les chaînettes de l'agent de l'endocardite sont de longueur variable.

MM. Fiessinger et Janet ont d'ailleurs isolé dans un cas,

un streptocoque atténué, ne provoquant que lentement l'hémolyse, qui se distingue du streptococcus viridans.

Le microbe de l'endocardite maligne à évolution lente est donc bien un streptocoque, et ce streptocoque présente la plupart des caractères de celui que l'on trouve dans le tube digestif et les cavités naturelles de l'homme.

En général, c'est à la faveur d'une infection légère : angine, grippe, fausse couche, que le streptocoque pénètre dans l'organisme. Il est rare que cet agent microbien de virulence extrêmement atténuée, lèse un endocarde intact. Dans presque tous les cas, le sujet atteint présentait antérieurement une lésion valvulaire, due le plus souvent à une endocardite rhumatismale. Une infection banale suffit, par la suite, pour provoquer la septicémie mortelle qui nous occupe.

Signalons pourtant que dans l'observation I, aucune poussée rhumatismale n'a pu être relevée. Il en fut de même dans l'observation II, disons toutefois qu'il y eut chez ce malade, comme point de départ possible, une plaie pénétrante infectée de poitrine.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

On ne trouve ordinairement ni lésions du péricarde, ni lésions du myocarde, mais s'il y avait des lésions valvulaires antérieures, on observe soit de l'hypertrophie, soit de la dilatation cardiaque.

Il n'existe presque jamais d'ulcérations de l'endocarde.

Les végétations caractéristiques de l'endocardite maligne lente sont rosées, jaunes ou brunes. L'âge de ces végétations fait varier leur aspect : les plus récentes sont molles, la plupart sont dures et jaunâtres, les plus anciennes finissent par se calcifier. Leurs dimensions et leurs formes sont extrêmement variables : fines, larges, en massue, parfois énormes et ressemblant à des algues marines.

Sur 34 autopsies, Libman a trouvé 11 fois des végétations aortiques et mitrales associées, 3 fois des végétations aortiques et 20 fois des végétations mitrales.

L'orifice tricuspide et l'orifice pulmonaire peuvent également en présenter.

Elles occupent le plus souvent les cordages tendineux, le bord libre, la face auriculaire des valvules et parfois l'oreillette, surtout la paroi postérieure de l'oreillette gauche. Il en fut ainsi dans les observations I et VIII.

Histologiquement, la plupart de ces végétations se composent de bourgeons fibrineux qui contiennent des vaisseaux de nouvelle formation. Au-dessous, l'endocarde désorganisé par le processus inflammatoire est représenté par un tissu fibreux.

Les dépôts éruoriques qui se forment sur l'endocarde

enflammé ou sur les végétations, se détachent facilement tant qu'ils ne sont pas organisés; il en résulte des embolies multiples.

Suivant leur volume, ces embolies vont oblitérer des branches artérielles de calibres divers. Ce sont ces embolies qui donnent à l'affection une symptomatologie aussi complexe. Les infarctus que l'on trouve dans tous les organes et jusque dans les muscles ne suppurent jamais.

Les embolies sont encore la cause des anévrismes, qui sont une des particularités de l'endocardite maligne à évolution lente; ces anévrismes se localisent de préférence au niveau des bifurcations artérielles. Leur fréquence dans l'endocardite est si grande; qu'on est étonné, dit Debré, de les voir méconnus.

Les malades des observations I et II en présentaient, le premier au niveau de la fémorale gauche, le deuxième au niveau des deux fémorales.

Letulle estime qu'ils débutent primitivement par des lésions de l'endartère, causées par les microbes contenus dans l'embolus. Quand le processus inflammatoire a détruit la tunique moyenne de l'artère, l'anévrisme est constitué. C'est bien une artérite ectasiente.

L'anévrisme forme une masse entourée de tissu scléreux, la poche débarrassée de cette gangue apparaît petite, elle contient des caillots actifs et passifs. Au niveau du collet de l'anévrisme, on retrouve l'embolus plus ou moins oblitérant qui a causé la lésion.

Les reins présentent des infarctus nombreux et des lésions glomérulaires, dues à des embolies microbiennes. Certains glomérules sont hypertrophiés, d'autres sont sclérosés, enfin quelques-uns sont atteints de dégénérescence hyaline. Les tubes contournés sont souvent atrophiés et séparés par du tissu fibreux et des leucocytes.

La rate est toujours hypertrophiée, elle atteint parfois un volume énorme. Roque, Cordié et Nové Jossierand ont pré-

senté à la Société Médicale des Hôpitaux une rate de 950 grammes, bourrée de gros infarctus blancs. Ces infarctus modifient la forme de l'organe, ils occupent fréquemment le pôle inférieur et la région corticale; dans ce cas, la capsule s'épaissit et la séreuse périsplénique est atteinte.

Les embolies qui se produisent dans le système artériel du cerveau, et les anévrismes que l'on trouve surtout au niveau des artérioles incluses dans la substance cérébrale, ne présentent pas de caractères spéciaux.

L'observation VII contient un exemple d'infarctus pulmonaire, les lésions pleurales sont assez fréquentes (VII et X). On trouve soit de la pleuro-congestion, soit de la pleurésie séro-fibrineuse.

Le tube digestif présente des ulcérations en général minuscules, dues à des embolies.

En résumé, les lésions principales de cette septicémie sont :

- 1^o Une endocardite végétante;
 - 2^o Des embolies viscérales;
 - 3^o Des anévrismes artériels;
 - 4^o Une splénomégalie;
 - 5^o Des lésions rénales graves.
-

ÉTUDE CLINIQUE

A. — PÉRIODE DE DÉBUT

Tous les auteurs s'accordent pour dire que le début de l'endocardite maligne lente est insidieux. Ce n'est que par un interrogatoire très serré, que l'on arrive quelquefois à faire préciser au malade le début des accidents.

Le plus souvent, on trouve à l'origine de l'affection : une attaque rhumatismale (obs. 6 et 8), une angine, une pharyngite, une bronchite, une grippe légère (obs. 1, 4, 10), ou une infection puerpérale atténuée (obs. 7).

Le malade reste asthénique, s'anémie, a de l'anorexie, des vomissements et des poussées fébriles sans cause apparente. Cet état se prolonge, on pense à une typhoïde ou à un début de tuberculose. Ordinairement le malade est depuis longtemps alité ; lorsque les symptômes caractéristiques de l'affection mortelle dont il est atteint se déclarent.

Presque toujours on pourra vérifier la loi de Debré : « l'écllosion de l'endocardite maligne lente succède à une inflammation légère, au niveau de l'une ou l'autre des cavités naturelles. »

B. — PÉRIODE D'ÉTAT

Cette période est caractérisée par des phénomènes cutanés, des phénomènes emboliques, et par l'apparition de symptômes cardiaques ou par leur aggravation s'ils existaient déjà.

A ces signes qui vont imposer le diagnostic, se joignent

une splénomégalie constante et parfois des anévrismes artériels.

Des poussées fébriles, des douleurs souvent très intenses, accompagnent en général les éruptions cutanées et les embolies.

Puis, surviennent de longues périodes de rémission, au cours desquelles la fièvre peut totalement manquer. Mais ces rémissions sont trompeuses; les accidents reprennent, aggravant la cachexie quand ils ne tuent pas le malade.

Sur la feuille de température, les clochers, les plateaux, les périodes apyrétiques traduisent l'évolution irrégulière de cette lente septicémie.

Nous étudierons successivement :

- 1^o Les symptômes cutanés;
- 2^o Les symptômes articulaires, musculaires et osseux;
- 3^o Les symptômes cardio-vasculaires;
- 4^o La splénomégalie;
- 5^o Les symptômes rénaux;
- 6^o Les symptômes nerveux;
- 7^o Les symptômes pleuro-pulmonaires;
- 8^o Les troubles abdominaux, digestifs et hépatiques;
- 9^o Les symptômes oculaires;
- 10^o L'état du sang;
- 11^o L'état général et l'évolution.

1^o *Symptômes cutanés.* — Dans beaucoup de cas, ce sont les nodosités érythémateuses, éphémères et douloureuses d'Osler qui font faire le diagnostic. Il s'agit en effet d'un symptôme d'origine embolique, particulier à l'endocardite maligne lente, on le trouve dans les observations 1, 2, 4 et 5. Chez la malade de Mullen (obs. 4), les taches apparaissent par poussées comme de petits éléments gonflés, quelques uns de la taille d'un pois, d'autres d'un centimètre et demi de diamètre, surélevés, rouges, avec un petit point blanchâtre au centre. Les uns disparaissent en quelques heures, d'autres

persistent un jour ou même plus longtemps. Ces nodosités ne sont pas sous la peau mais dans la peau, le plus souvent on les rencontre sur la pulpe des doigts et des orteils, sur les éminences thénar et hypothénar et sur la peau de l'avant-bras. Quand cette éruption apparaît à l'extrémité d'un doigt, elle fait penser au début d'un panaris, mais elle disparaît rapidement. C'est le faux panaris d'Osler.

On trouve également des taches douloureuses, des placards érythémateux douloureux et surtout du purpura qui se caractérise en la circonstance par la petitesse de ses éléments (obs. 1, 2, 5. 8).

L... (obs. 2), a eu en août 1921 sur la face dorsale du pied droit, un élément d'érythème papuleux grand comme une pièce de 1 franc. Cet érythème fort douloureux dura dix jours. Il fut suivi d'une éruption de taches purpuriques, sur la face externe de la jambe droite.

Les embolies peuvent déterminer des lésions de gangrène cutanée. Après de vives douleurs en un point limité, une escarre se forme, et cette escarre en s'éliminant laisse une ulcération dont la guérison est très lente.

Enfin le visage présente une pigmentation spéciale. L... a une pigmentation brunâtre sur le front et les joues. Le facies de B... (obs. 1) présente des taches gris sale, comparables à celles de la grossesse; elles occupent le nez, les régions malaires et le front.

Récemment, Gallavardin a signalé la fréquence de la déformation hippocratique des doigts dans l'endocardite maligne lente. Hatzieganu a également fait une communication sur ce sujet à la Société Médicale des Hôpitaux. Chez deux malades de Gallavardin, ce symptôme est survenu pendant la période d'état. Comme ces malades ne présentaient pas de cyanose, cet auteur pense que ce phénomène est dû à la toxi-infection.

Signalons à propos de ce terme que M. Renaud estime que l'endocardite maligne lente n'est pas une septicémie, mais une toxi-infection.

2° *Symptômes articulaires, musculaires et osseux.* — Les observations de M. Debré et de M. Dénéchau (1 et 5), montrent l'importance des manifestations articulaires au cours de l'endocardite. Simples douleurs, rougeur et gonflement douloureux comme dans le rhumatisme articulaire aigu, hydarthrose : tels sont les symptômes couramment observés.

Parfois les lésions articulaires se présentent sous forme de polyarthrite chronique, ankylosante et douloureuse.

Les douleurs musculaires atteignent dans quelques observations une intensité telle, qu'elles contraignent le malade à l'immobilité (obs. 2). B... (obs. 1) présentait des gonflements musculaires localisés extrêmement douloureux. On a noté également des douleurs osseuses.

3° *Symptômes cardio-vasculaires.* — Au point de vue fonctionnel, les troubles les plus courants sont : la dyspnée (obs. 7), la précordialgie, les palpitations (obs. 2) et la tachycardie (obs. 1 et 7) qui persiste pendant les périodes apyrétiques.

Il a été longtemps classique d'enseigner que les signes physiques, souvent très frustes, sont extrêmement variables. En réalité, chez les porteurs de lésions valvulaires anciennes, les souffles ne présentent que rarement de grosses modifications ; quant aux souffles qui apparaissent au cours de l'endocardite, ils sont en général remarquablement fixes. Ces constatations sont vérifiées par presque tous les cas que nous citons (2, 4, 7, 8, 9, 10). Par contre, chez le malade de Dénéchau et Picard, une double lésion mitrale donna des symptômes fort variables.

On a noté, comme signe spécial, l'existence d'un double bruit s'accompagnant d'un frémissement perceptible à la palpation et simulant grossièrement le frottement péricardique (obs. 5).

Du côté des artères, on trouve des embolies et des anévrysmes. Les embolies atteignent le plus souvent : la rate, les reins, le foie, le cerveau et le myocarde. Le réseau vasculaire cutané, les artérioles de la rétine et celles de

l'intestin arrêtent également de minuscules embolies. Les artérites oblitérantes provoquant la gangrène d'un membre sont l'exception. Par contre, il existe souvent des ischémies passagères et incomplètes (obs. 6).

Nous avons indiqué à propos de l'anatomie pathologique, la fréquence des anévrismes artériels dans l'endocardite. Quand ils occupent les artères viscérales, ils sont en général latents; dans de nombreuses observations leur rupture est la cause de la mort. Ce sont les artères cérébrales et les gros troncs artériels de l'abdomen qui sont en général atteints, l'aorte est presque toujours intacte.

Lorsque ces anévrismes siègent sur les artères des membres (obs. 1, 2, 10), on observe leur évolution. On constate qu'après un début rapide, ils atteignent promptement un certain volume puis régressent légèrement. Etant donné leur origine embolique, leur multiplicité est fréquente et ils peuvent intéresser des territoires artériels éloignés les uns des autres.

4° *Splénomégalie*. — La splénomégalie est plus ou moins marquée, mais elle est constante et précoce. Due en grande partie à des infarctus, son apparition est brusque. Le malade accuse de violentes douleurs dans la région splénique; en même temps la rate s'hypertrophie. Au bout de quelques jours les souffrances se calment, la rate diminue mais ne revient pas à son volume primitif (obs. 3, 5 et 10). On a vu cet organe atteindre des dimensions considérables, il descend dans certains cas jusqu'à la ligne ombilicale. Mais souvent cette hypertrophie reste modérée, rappelant celle de la fièvre typhoïde.

5° *Symptômes rénaux*. — L'infarctus rénal peut ne provoquer que des troubles légers, on remarque seulement que la région lombaire est un peu endolorie, et que les urines sont plus rouges. Par contre, cette lésion se traduit quelquefois par une vive douleur lombaire unilatérale, à laquelle succède

une abondante hématurie et parfois de la pyurie (obs. V et VI).

Oligurie, albuminurie, cylindrurie et hématuries légères, sont l'expression clinique de la néphrite subaiguë constante dans l'endocardite. Cette néphrite évolue de façon irrégulière et presque toujours discrètement; les œdèmes sont en général peu marqués, ils peuvent faire défaut, les manifestations urémiques sont extrêmement rares.

6° *Symptômes nerveux.* — Le plus souvent, les embolies cérébrales s'arrêtent au niveau de la sylvienne; mais on peut en trouver dans toutes les artères cérébrales et cérébelleuses. Elles provoquent des ramollissements qui donneront : soit une hémiplégie (obs. 1, 6, 8, 10), soit de l'aphasie (obs. 1), soit des crises épileptiformes (obs. 10).

Les anévrismes occupent des vaisseaux d'un calibre déjà notable et un coma rapidement mortel succède à leur rupture. Souvent latents, ils sont parfois assez volumineux pour déterminer des phénomènes de compression, qui se caractérisent par de la céphalée, des vomissements et de l'œdème papillaire.

Enfin ces anévrismes donnent quelquefois naissance à des hémorragies méningées. Chez la malade de Lereboullet et Mouzon (obs. 8), qui avait présenté des phénomènes méningés, on trouva une petite hémorragie sous-arachnoïdienne. Un cas de méningite séreuse diffuse a été signalé par Fiessinger et Janet (obs. 9). Leur malade avait une céphalée intense, de la photophobie et un léger kernig.

7° *Symptômes pleuro-pulmonaires.* — Le cœur droit présentant parfois des végétations, l'infarctus pulmonaire n'est pas une rareté au cours de cette maladie (obs. 7).

Le malade de Fiessinger et Janet mourut d'œdème pulmonaire aigu (obs. 9).

Les malades de Siraudeau et Thibault (obs. 10), d'Achard et Rouillard (obs. 7), avaient des épanchements pleuraux.

De Massary et Boulin ont signalé un cas de pleurésie séro-fibrineuse bilatérale.

Donc, infarctus, œdème pulmonaire et épanchements pleuraux : sont les manifestations pleuro-pulmonaires habituelles de l'endocardite maligne à évolution lente.

8° *Troubles abdominaux, digestifs et hépatiques.* — Les douleurs abdominales sont très fréquentes, elles s'accompagnent de vomissements ainsi que d'alternatives de constipation et de diarrhée et parfois d'hypothermie.

Les malades des observations 1, 5 et 8 présentèrent ces symptômes. Le melæna est plus rare. Claude a observé une malade chez laquelle les signes abdominaux primaient tous les autres à tel point que l'on crut à une tuberculose intestinale. De Massary et Boulin ont rapporté une observation de péritonite, due à un infarctus sous-séreux.

Les infarctus du foie provoquent des réactions douloureuses, de la fièvre, un léger ictère et une augmentation de volume de cet organe.

9° *Symptômes oculaires.* — Des hémorragies rétiniennes dues à des embolies minuscules, peuvent être décelées par l'examen ophtalmoscopique. D'autre part, Falconer a décrit une double névrite optique.

Chez Carl Note (obs. 3), l'examen ophtalmoscopique révéla une neurorétinite double, avec, du côté temporal gauche, une tache grise encerclée de rouge de la grandeur d'une demi-papille.

10° *Etat du sang.* — L'anémie est toujours très marquée, elle est précoce et donne au malade l'aspect d'un chlorotique. L'examen du sang permet de constater la diminution du nombre des hématies (2 millions chez le malade de l'obs. 2) et une hypertéucocytose polynucléaire.

11° *Etat général et évolution.* — L'état général, mauvais au

début, paraît s'améliorer au cours de l'évolution, même alors qu'il existe de graves symptômes et des oscillations fébriles importantes. Mais peu à peu la cachexie apparaît, l'anémie et l'asthénie deviennent extrêmes et de fortes poussées thermiques s'accompagnant de sueurs surviennent.

Il est rare que la cachexie soit la cause de la mort qui est presque toujours due à une complication embolique, ou à la rupture d'un anévrisme. Cependant, la mort est parfois causée par l'insuffisance cardiaque, l'urémie ou un œdème pulmonaire aigu.

La durée de l'affection est extrêmement variable (obs. I = 20 mois, II = 14 mois, VI = 5 mois 1/2, IX = à peine 2 mois); certains cas se terminent en deux mois, d'autres se prolongent deux ans et même plus; en moyenne cette durée est de sept à huit mois.

En résumé, accidents cutanés, phénomènes articulaires, lésions cardiaques, embolies et anévrismes artériels, splénomégalie, néphrite subaiguë, tels sont les symptômes principaux de l'endocardite maligne à évolution lente.

C. — FORMES CLINIQUES

Nous énumérerons brièvement les principales formes cliniques.

Formes anémiques : dans ces formes, l'endocardite provoque le syndrome d'anémie pernicieuse progressive.

Formes hémorragiques : elles sont caractérisées par des épistaxis, du purpura, des hémorragies et des hématuries.

Formes nerveuses : observations 3, 8 et 9.

Formes douloureuses : observations 1 et 2.

Formes rhumatismales : observation 5.

Formes latentes : elles peuvent se terminer brusquement par un coma mortel. Morichau-Bauchant a signalé le cas d'un soldat, qui mourut d'œdème aigu du poumon quelques heures après son entrée à l'hôpital, et qui avait continué jusqu'à la veille de sa mort son service de vaguemestre. L'autopsie montra qu'il s'agissait d'un cas d'endocardite maligne lente.

Formes pseudo-palustres : Antonin a rapporté l'observation d'un malade mort en deux mois d'endocardite. Il s'agissait d'un vieux colonial, alcoolique, paludéen, insuffisant hépatique. Cliniquement il présentait de la fièvre, de la splénomégalie, de l'hépatomégalie, des hématuries, une pleurésie hémorragique, du purpura. Les symptômes cardiaques étaient très frustes au début, le signe d'Osler fut tardif. Chez ce malade, la cachexie et la pâleur firent penser à une hépatite paludéenne.

DIAGNOSTIC

La symptomatologie si complexe de l'endocardite maligne à évolution lente, que nous venons de décrire, permet de dire *a priori* combien est difficile le diagnostic d'une pareille maladie. La lecture des observations publiées, montre que la plupart d'entre elles ont donné lieu à des erreurs d'interprétation.

A. — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les affections qui peuvent prêter à confusion sont en effet extrêmement nombreuses, et varient selon la période et le type clinique de la maladie.

Au début, les symptômes généraux, infectieux et anémiques l'emportant, on pensera le plus souvent ou : à une septicémie, à une maladie infectieuse telle que la typhoïde ou la paratyphoïde, la fièvre de Malte, le paludisme, la tuberculose surtout; ou bien : à une anémie pernicieuse, à une leucémie aiguë ou subaiguë. La fièvre des tranchées (Vaquez) la syphilis fébrile, comme dans un cas inédit, un cancer latent, ont pu prêter à erreur.

Nous ne saurions discuter le diagnostic différentiel pas à pas pour chacune de ces affections; chacune d'elles présente certes des points communs avec l'endocardite, mais aucune n'a les signes fondamentaux que nous avons décrits. En outre, elles présentent des signes particuliers : l'hémoculture et le séro-diagnostic pour les unes, les réactions sanguines pour les autres (leucémie, anémie, etc.).

A la période d'état, en général, les localisations emboliques sur les divers viscères, provoqueront des erreurs plus nombreuses encore suivant l'organe atteint. C'est : tantôt la néphrite subaigue, tantôt la tuberculose intestinale comme dans l'observation de Claude, tantôt une méningite, tantôt une hémiplégie, tantôt enfin une affection pleuro-pulmonaire qui sera diagnostiquée.

Là, le diagnostic semble pourtant devoir être serré de plus près, si l'on remarque que ces divers syndromes ne font qu'accompagner une localisation cardiaque que l'on ne saurait méconnaître. A cela d'ailleurs, ne se limite pas le tableau clinique; mais cette néphrite, cette méningite, présentent une grosse rate, des accidents cutanés et tous les signes positifs que nous résumerons tout à l'heure.

Il est par contre un diagnostic différentiel plus malaisé que tous les autres; c'est celui de rhumatisme articulaire grave, surtout lorsque la localisation cardiaque est prédominante. L'on doit, avec Madame Debré, insister sur la difficulté de ce diagnostic. Il y a en effet dans les deux cas, des crises antérieures de rhumatisme articulaire aigu avec lésion cardiaque ancienne, même état général sérieux, même pâleur marquée. Bien plus, il y a des cas rappelés récemment par Josué, dans lesquels les arthrites font défaut. L'on comprend combien préjudiciable serait une telle erreur, alors que le rhumatisme possède son traitement spécifique. Rappelons avec Madame Debré, que le rhumatisme frappe surtout les enfants, l'endocardite maligne lente les adultes; que le premier touche le péricarde autant que l'endocarde, que la seconde a sa grosse rate, ses lésions cutanées, etc., signes qui nous restent à rappeler.

B. — DIAGNOSTIC POSITIF

Ces signes, que nous appellerons signes positifs, constituent en effet : par leur fréquence, leur apparition successive ou

simultanée chez les malades, leurs caractères objectifs : un syndrome qui à lui seul permettra le diagnostic. Nous les avons décrits, rappelons-les seulement ici : 1° l'endocardite avec ses caractères un peu particuliers; 2° les poussées pétéchiales, érythémateuses et surtout le phénomène d'Osler; 3° la grosse rate; 4° les crises douloureuses et fébriles à la fois, qu'elles soient rénales, intestinales ou pulmonaires; 5° les anévrismes; 6° enfin, le dernier caractère, celui qui fera sa preuve, est la présence du streptocoque dans le sang.

Nous allons indiquer les données fondamentales de l'examen bactériologique par hémoculture, nous les empruntons à R. Debré.

On prend 20 centimètres cubes de sang, on en extrait 15 centimètres cubes que l'on partage en deux ballons contenant : l'un 200 centimètres cubes de bouillon à 2 pour 100, l'autre 200 centimètres cubes de milieu T composé de 40 grammes de peptone Chapotaut, 5 grammes de sel, 2 grammes de glycose par litre. Les 5 centimètres cubes restant sont partagés entre deux boîtes de Pétri; dans l'une on coule de la gélose glycosée, dans l'autre du milieu T solidifié, et l'on mélange au sang. Il vaut mieux recueillir le sang au moment des poussées fébriles. La culture en milieu solide a l'avantage de permettre une numération microbienne approximative.

Chez le malade de l'observation 1, les hémocultures faites en milieu D restèrent négatives. M. Debré obtint rapidement avec le milieu T des hémocultures positives.

Si les hémocultures sont négatives, on doit les renouveler fréquemment et on arrive presque toujours à trouver le streptocoque dans le sang.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Les cas de guérison que nous avons relevés dans la littérature médicale, sont extrêmement rares. Aussi, on doit pratiquement considérer l'endocardite maligne lente, comme toujours mortelle. Les ressources de la thérapeutique actuelle sont insuffisantes pour arrêter l'évolution fatale de cette maladie.

Taillens, de Lausanne, a rapporté l'observation d'un enfant de onze ans qui fut guéri par des injections de rhodium colloïdal; mais chez cet enfant les hémocultures avaient toujours été négatives.

J. A. Capps, de Philadelphie, emploie le cacodylate de soude. Il fait une série d'injections intra-veineuses quotidiennes, pendant une période allant de sept semaines à quatre mois. Les doses sont progressives, jusqu'à ce que l'haleine exhale une forte odeur d'ail. En cas de diarrhée, il diminue la dose pendant un ou deux jours. Sur huit cas, cet auteur aurait obtenu quatre guérisons.

Les abcès de fixation paraissent inutiles. La vaccinothérapie par les stock-vaccins et les auto-vaccins, semble n'avoir donné aucun résultat (obs. 1 et 9).

La sérothérapie compte un succès, celui de la malade d'Hemsted. Le malade de notre observation 1 présenta une amélioration passagère, à la suite de deux séries d'injections de sérum.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

MM. DENÉCHAU et PICARD

M. B. . . , 28 ans, professeur de français. Il s'agit d'un homme de vingt-huit ans, d'antécédents héréditaires et personnels excellents et qui, à aucun moment n'a souffert de crise de rhumatisme articulaire aigu, affection si fréquemment retrouvée dans le passé de malades de cet ordre. Après quelques mois de front, il est mobilisé dans une usine comme contrôleur d'artillerie. C'est sans surmenage, en pleine santé, qu'il est atteint, en août 1916, d'un coryza avec céphalée violente et abattement qui guérit rapidement en quelques jours et est traité de poussée grippale; puis, tout rentre dans l'ordre, lorsqu'un mois plus tard, un matin, il ressent dans la jambe gauche une vive douleur qui rend impossible la station debout et l'oblige à s'aliter huit jours. Cette crise douloureuse, étiquetée sciatique, n'est en réalité que la première manifestation des crises musculaires des membres qui se répéteront ultérieurement et alterneront avec des crises douloureuses abdominales. En effet, après un calme absolu de trois semaines pendant lequel le malade peut reprendre son service, subitement apparaît, vers fin septembre, une crise abdominale des plus douloureuses sans localisation précise, avec diarrhée d'une durée de vingt-quatre heures; puis tout se calme pendant quelques jours pour être suivi d'une nouvelle crise douloureuse des mollets accompagnée cette fois d'un gonflement dur et transversal du muscle à la façon d'un volumineux myœdème. Les crises douloureuses abdominales et musculaires se répètent ainsi, s'enchevêtrant, et suivant le moment, les diagnostics portés furent ceux de rhumatisme (ce dernier fut même fermement posé fin décembre lors d'une poussée articulaire des plus nettes de la cheville gauche, chaude, rouge et tendue) ou bien encore de péritonite d'origine indéterminée. Ce diagnostic parut vraisemblable vers janvier 1917, en raison de la succession de crises abdominales de courte durée, mais atroces, s'accom-

pagnant de vomissements et de constipation opiniâtre. Pendant toute cette période initiale de quatre mois, B... s'amaigrit rapidement, pâlit, tombe dans un état d'abattement profond. Dès qu'on prend la température, on note une courbe à grandes oscillations, variant entre 37°4 le matin et 38°7 à 39° le soir, la fièvre tombant brusquement à 36°5 à chaque crise abdominale. Cette fièvre, que ne ressent pas le malade, s'accompagne cependant parfois, la nuit, de frissons marqués avec sueurs abondantes, traversant le matelas.

Tel était le tableau clinique, dans toute son imprécision, lorsque, le 4 février 1917, le malade, essayant de se peigner, se donne une vigoureuse claque de sa main gauche; la main brusquement inerte était retombée de tout son poids sur sa figure; un quart d'heure après, le membre inférieur gauche se prend et, dans le courant de l'après-midi, on s'aperçoit d'une paralysie faciale gauche.

Le médecin de secteur le voit quelques jours après. Il constate une hémiplegie spasmodique gauche, certainement organique, comme le prouve l'état des réflexes, hémiplegie sous la dépendance certaine d'une embolie, l'examen du cœur en donne la preuve; il existe, en effet, un rythme mitral avec souffle systolique piaulant s'entendant à distance. L'état général est extrêmement mauvais, le malade est abattu, décoloré; le ventre est déprimé, pâteux. Il existe un peu d'albumine, du purpura et des taches ecchymotiques douloureuses des orteils. Un diagnostic s'impose, celui d'endocardite infectieuse d'allure subaiguë, et c'est sous cette épithète qu'il fut convoqué à l'hôpital du secteur médical.

Il y entre le 7 mai. On constate dès lors son abattement, son facies pâle, décoloré; et bientôt après, on est surpris de voir apparaître sur cette pâleur spéciale du visage, au niveau du dos, du nez et sous les yeux, un arc pigmenté, brun clair, formé de petites taches s'anas-tomosant en réseau, semblable au masque de la grossesse, mais localisé en véritable lunette. Il existe, sur le tragus droit, une autre tache pigmentaire analogue. Plus tard, ce masque, tout en perdant en intensité, gagnera en étendue à la face et se verra au-devant des deux maxillaires; il s'étendra même cinq mois plus tard au bras droit. Il n'y a rien là qui rappelle la mélanodermie surrénale. Les muqueuses sont indemnes, la raie blanche absente, en dépit d'une pression particulièrement basse, 8/4 (Pachon-Lian).

Au point de vue somatique, les signes cardiaques semblent avoir légèrement évolué. Il n'existe plus de souffle piaulant, mais un souffle systolique, et surtout présystolique très léger, et un dédoublement constant du deuxième bruit. Ces bruits sont d'ailleurs assourdis et un peu durs à la fois, et le rythme a une tendance embryocardique.

L'hémiplégie gauche est des plus nettes bien qu'incomplète, les mouvements étant surtout difficiles en raison de la spasticité. Les réflexes tendineux sont très exagérés et le Babinski se fait en extensions. Rien de bien caractéristique par ailleurs, en dehors de la rate augmentée de volume et sentie à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Il existe des traces d'albumine dans l'urine. Le lendemain de son arrivée se produit un érythème avec taches purpuriques au niveau du genou et du cou de pied gauches; ces deux articulations sont douloureuses.

Les 18 et 19 mai, il ressent des douleurs violentes dans toute la cuisse gauche.

Le 20 mai au matin, on constate à la base du triangle de scarpa gauche, une saillie fusiforme du volume d'une olive, battante, animée de mouvements d'expansion systolique et dont la nature ectasique ne saurait faire de doute. A l'oscillomètre on note une remarquable différence de la pression qui, fait paradoxal, est plus élevée du côté ectasié.

Cuisse gauche

14-15

5 1/2

Cuisse droite

10-11

5

Le Wassermann est négatif, les hémocultures restent stériles. Le fond d'œil est normal, mais il existe un léger nystagmus horizontal.

Par la suite des éruptions érythémateuses et purpuriques apparaissent.

Le purpura accompagne en général les éléments érythémateux qui se présentent sous la forme de taches arrondies, rouges ou violettes, à base indurée. Ces éruptions occupent le bras, le coude, le poignet, le talon. Quatre ou cinq taches roses, saillantes et douloureuses, apparaissent en un point limite. Parfois un seul élément, grand comme une pièce de cinquante centimes, éclôt au talon, à un orteil, à un doigt.

Des douleurs, des crampes, un clocher sur la feuille de température, annoncent ces éruptions dont la durée varie de trente-six à quarante-huit heures. Elles vont se répéter jusqu'à la mort du malade.

On continue à observer des gonflements musculaires ainsi que de violentes crises abdominales occupant de préférence l'épigastre et la région splénique.

La température oscille irrégulièrement, les ondulations, légères par moments, atteignent parfois deux degrés au moment des éruptions, des douleurs ou des crises abdominales.

C'est à ce moment que M. Debré fait le diagnostic d'endocardite

maligne à évolution lente. Les hémocultures confirment ce diagnostic. On prépare un vaccin et les 13, 15, 17 et 19 septembre, on injecte au malade 1, 4, 6 et 7 dixièmes de centimètres cubes d'une culture à 5.000.000 par centimètre cube, le résultat obtenu est nul. Trois autres séries d'injections pendant le mois d'octobre n'améliorent pas davantage le malade. Le 9 octobre on note une tuméfaction considérable de la radio carpienne gauche : à son niveau, au niveau de l'éminence hypothénar et au bout des doigts existent des placards rouges.

Le 30 octobre a lieu la première injection d'un sérum spécifique préparé par M. Nicolle; injection de 20 centimètres cubes suivis les 2, 3, 4, 5, 6 et 7 novembre d'injections de 40 centimètres cubes.

Les éruptions se reproduisent, mais la température descend et du 11 au 18 novembre elle ne va pas dépasser 37°8; ce qui représente la plus longue rémission de la maladie. Malheureusement, le 1^{er} décembre, le malade est pris d'aphasie sensorielle avec cécité psychique; on continue néanmoins le sérum jusqu'au 16 décembre.

En janvier 1918 surviennent des crampes musculaires très pénibles, pendant lesquelles le triceps brachial gauche présente une nodosité donnant la sensation d'une olive de bois enchâssée dans le muscle.

Des escharres se forment, les urines sont albumineuses et le 12 février le malade tombe dans le coma. En même temps il y a des convulsions et une tachycardie intense, on entend les battements du cœur à distance. Cette crise se répète le soir et le lendemain. La tachycardie reparaît en mars, mais sous forme de crises peu durables. En avril, le malade rend un flot de pus isolé des matières au cours d'une défécation. Au toucher on ne trouve aucune lésion du rectum, la rectoscopie montre l'intégrité de l'ampoule rectale.

A cette époque l'amaigrissement est considérable, le cœur dont la pointe bat dans le quatrième espace et un peu en dedans du mamelon présente un roulement présystolique léger avec dédoublement du deuxième bruit; ce rythme s'accroît par la compression fémorale et s'accompagne d'extra systoles.

Le foie est normal, la rate est nettement grosse, (12 centimètres sur 9).

On note une aphasie sensorielle persistante et des signes de parésie organique gauche.

Le 10 mai, le malade présente une dyspnée marquée avec les signes d'une pneumonie de la base droite, il tombe dans le coma et meurt à vingt et une heures après vingt mois de maladie.

OBSERVATION II

D^r DÉNÉCHAU

L..., âgé de 36 ans, entre à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu d'Angers le 27 juin 1922. Il se plaint de douleurs et d'essoufflement. Ses antécédents héréditaires sont normaux. Dans ses antécédents personnels on ne trouve rien avant 1916. A cette époque, étant mobilisé, il fut évacué pour fièvre et faiblesse générale. Cette affection eut un début brusque, dura 20 jours et fut caractérisée par une fièvre intermittente. On parla de paludisme. Il retourne dans l'infanterie et en 1918 a le poumon gauche perforé par une balle qui, entrée par le creux axillaire, ressort près du sternum au niveau du 4^e espace intercostal. Cette blessure s'accompagne d'hémoptysies abondantes. Depuis cette époque, le malade accuse une fatigue notable, véritable asthénie, et une dyspnée d'effort facile. Aucune endocardite n'est signalée et il n'est démobilisé qu'en avril 1919; il reprend alors son dur travail de cultivateur.

Il n'est pas très robuste et accuse de mauvaises périodes; mais il n'est pas considéré comme malade par son entourage.

En mai 1920, une nuit, il ressent une vive douleur dans la région précordiale, au voisinage de sa blessure. Cette douleur ne s'accompagne ni de vomissements, ni d'hémorragies, mais seulement d'un peu de gêne respiratoire. A peu près à la même époque, il est atteint de troubles gastriques, caractérisés par du pyrosis et des vomissements alimentaires survenant par périodes de quinze jours, pendant lesquels ils sont quotidiens. Ces accidents durent jusqu'en juin 1921 et le malade maigrit et pâlit pendant ce temps.

En juillet, après 3 ou 4 jours de malaise, il est repris de douleurs précordiales, de dyspnée et de vomissements. Il a de la fièvre, de la courbature et, fait nouveau, une éruption purpurique apparaît sur la face dorsale des deux mains. Au bout de cinq jours, il se lève, l'éruption s'efface, mais à deux reprises il est encore repris de courbature et de somnolence pendant le mois de juillet.

En août, il ressent de violentes douleurs dans la jambe et la cuisse gauches; en même temps, une papule érythémateuse apparaît sur la face dorsale du pied droit. Cet érythème du diamètre d'une pièce de 1 franc, fort douloureux, dure environ dix jours. Il est suivi de taches purpuriques sur la face externe de la jambe droite.

Ces éruptions continuent par poussées. En décembre, des érythèmes douloureux occupent successivement l'extrémité de presque tous les

doigts, ils intéressent la matrice unguéale et la phalangette. Le visage n'est pas épargné, il présente fin décembre, une éruption purpurique. Chaque éruption s'accompagne de température. Les douleurs musculaires dans les mollets sont fréquentes et le soir il y a un peu d'œdème malléolaire.

Les premiers mois de 1922 sont caractérisés par une longue rémission; mais bientôt tous les symptômes signalés reprennent, l'état général s'aggrave et le 27 juin 1922, le malade entre à l'hôpital.

A cette époque, les douleurs dans les membres inférieurs l'empêchent de marcher, il est dyspnéisant, a des palpitations et de la fièvre (39°8).

Très pâle, il présente une pigmentation légèrement brunâtre du front et des joues. Sa dyspnée, surtout nocturne, est à type asthmatiforme et s'accompagne d'orthopnée. On trouve dans la région précordiale la cicatrice de sa blessure; toute cette région se soulève en masse. La pointe du cœur bat dans le sixième espace sur la ligne axillaire antérieure; son choc est marqué, en dôme, elle est mobile. Dans la région sus-apexienne on a un thrill présystolique. Le cœur est gros dans toutes ses dimensions.

A l'orifice aortique on trouve un double souffle, l'un systolique, se propage vers la deuxième côte; l'autre, diastolique, aspiratif, se propage vers la pointe. Dans l'aisselle on trouve un bruit systolique râpeux. Au-dessus de la fourchette sternale on voit les battements de la crosse de l'aorte. Il existe de la danse des artères. Des ectasies artérielles apparaissent au niveau des deux fémorales, surtout à droite, et on trouve le double souffle de Durosiez.

La rate et le foie sont légèrement gros. L'appareil digestif et l'appareil respiratoire ne présentent rien d'anormal. Il existe un peu de céphalée.

En juillet, le malade continue à avoir de la fièvre et des crises de dyspnée; il tousse beaucoup et ses urines sont albumineuses. Le signe d'Osler apparaît à l'index gauche.

En août, les phénomènes généraux sont les mêmes, les taches du visage sont très marquées. Le foie est douloureux et gros, surtout au niveau du lobe gauche qui déborde de quatre travers de doigt. La rate n'est pas sentie (11/6). Rien de nouveau du côté du cœur. On tente un abcès de fixation.

Le 10 septembre 1922, le malade qui était retourné chez lui, meurt.

OBSERVATION III

EBSTEIN

Carl Note, 18 ans, cordonnier, fut admis à la clinique médicale le 18 mai 1880. Il avait eu une affection pulmonaire à 12 ans. A la suite d'un accident datant de quatre semaines, il serait tombé malade et aurait gardé le lit quinze jours. Six jours avant son admission à la clinique, il avait ressenti des maux de tête : il avait eu des nausées accompagnées de vomissements qu'on ne pouvait rapporter à aucune cause.

A son admission, l'examen fit reconnaître chez lui une insuffisance mitrale. Le malade accusait encore des maux de tête, des vertiges et des bourdonnements d'oreille. La colonne rachidienne était douloureuse et sensible à la pression, de la première à la quatrième vertèbre cervicale et au niveau de la colonne lombaire. Il existait une contracture de la nuque et des extrémités qu'on ne pouvait vaincre sans douleurs. Je notai aussi des vomissements violents.

L'examen ophtalmoscopique révéla une neurorétinite double, avec du côté temporal gauche, une tache grise cerclée de rouge de la grandeur d'une demi-papille.

Ces symptômes d'irritation cérébrale se continuèrent pendant toute la durée de la maladie.

Le 26 mai, le malade eut un saignement de nez avec des douleurs abdominales, surtout localisées à l'hypocondre gauche. La fièvre fit son apparition. Entre temps il s'était plaint de douleurs articulaires, surtout localisées à l'épaule gauche et aux deux hanches. Les douleurs déjà signalées à l'hypocondre gauche étaient devenues plus violentes et avaient fait penser à un infarctus de la rate.

Au cours de juin et de juillet, on releva des poussées de taches ecchymotiques, qui se faisaient par séries. Les symptômes péritonéaux (augmentation du volume de l'abdomen, avec douleurs à la palpation, vomissements, ascite) s'accrochèrent de plus en plus.

Le 20 juillet, le malade à bout de force, accusait des douleurs abdominales très violentes. Il mourut le 21 juillet. Pendant toute la durée de la maladie, qui fut de près de quatre mois, le pouls avait été assez fréquent, en rapport du reste avec l'élévation de la température, et la respiration avait toujours été accélérée.

OBSERVATION IV

W. OSLER

J. M..., 28 ans. Malade vue avec le Dr Mullen, d'Hamilton, lors de mon passage à Ontario, en 1888.

A douze ans, elle avait eu une attaque de rhumatisme. En février 1888, elle prit froid et se plaignit de douleurs dans la poitrine. Au début de l'été, elle fut prise de faiblesse et une fièvre vespérale apparut.

Dans la première semaine de juillet, la température était montée à 104 dans la soirée, et l'on posa le diagnostic de fièvre typhoïde. La fièvre persista s'accompagnant de sueurs abondantes. Je vis la malade à la fin de septembre : elle avait un souffle systolique. Je la vis de nouveau à Noël, son état semblait le même, mais elle avait eu de grands frissons, suivis d'une forte fièvre et d'une transpiration abondante.

Ce fut le premier cas où je notai sur la peau des symptômes fort remarquables. La malade avait un grand nombre de boutons qui ressemblaient à des boutons d'urticaire. La description du Dr Mullen est caractéristique : « Les taches apparaissent par intervalles, elles sont érythémateuses, quelques-unes de la dimension d'un pois, d'autre d'un centimètre et demi de diamètre, avec un point blanc au centre. Elles disparaissent souvent au bout de quelques heures et durent rarement plus de vingt-quatre heures. Elles ne sont pas nombreuses, elles sont généralement localisées à l'extrémité des doigts, qui gonflent au bout de très peu de temps ».

Les taches apparurent plus ou moins souvent au cours de la maladie, moins souvent à la fin qu'au début.

Au cours de cette visite de Noël, nous tombâmes d'accord sur le diagnostic d'endocardite. Le souffle du cœur avait augmenté d'intensité et on avait des signes de dilatation. En avril 1889, il y avait peu de changement, sauf que la faiblesse s'était accentuée. Elle mourut le 7 juillet 1889, 14 mois après le début de la maladie. Très aimablement, le Dr Mullen m'envoya le cœur pour l'examiner.

La valvule mitrale était un peu épaissie, on pouvait passer deux doigts à travers l'orifice. Les bords, du côté de l'oreillette, étaient couverts de larges végétations qui, pour la plupart, allaient jusqu'à la paroi de l'oreillette.

Les cordages tendineux étaient épaissis et raccourcis, incrustés de végétations larges. La rate et le foie présentaient des signes d'infarctus anciens.

OBSERVATION V

M^{me} DEBRÉ

P. A..., journalier, âgé de quarante-sept ans, entre à Laënnec, le 25 novembre 1913 pour douleurs et raideurs des jointures.

A 18 ans, il a eu une crise de rhumatisme articulaire aigu qui le tint au lit six mois. A 38 ans, il eut une affection thoracique passagère qui fut étiquetée pleurésie.

Depuis huit mois, le malade qui souffre de violentes douleurs articulaires, a maigri et s'est affaibli.

A l'examen, le malade est pâle, d'aspect cachectique et la plupart de ses articulations sont gonflées, déformées et douloureuses.

On trouve à l'examen du cœur une augmentation de volume du ventricule gauche et un souffle systolique d'insuffisance mitrale. Le pouls est à 105, la pression artérielle (Pachon) est de 15 mx et 8 mm. La température est de 37°5.

Le 6 janvier, un vaste placard rouge et douloureux apparaît sur le bord externe du pied; la température s'élève, l'hémoculture est négative.

L'albuminurie est notable et en janvier, le signe d'Osler apparaît aux doigts de la main droite.

Cependant une rémission se produit, le malade peut même se lever.

Mais le 2 février il est pris d'une douleur abdominale violente à gauche et on trouve une rate grosse et douloureuse. Le 9 février, le malade a de la diarrhée et des douleurs abdominales. Le 13 mars, une hématurie survient après de vives douleurs lombaires.

L'amaigrissement est extrême, les jointures sont raides et douloureuses. Le cœur est régulier, mais les bruits sont très sourds. On a à la palpation l'impression d'un mouvement de va et vient qui pourrait faire croire à un frottement péricardique. Le 16, le malade tombe dans le coma et meurt le 17.

A l'autopsie, on trouve un cœur de 475 grammes, les deux valves de la mitrale et l'oreillette gauche sont tapissées de végétations. Les reins et la rate présentent des infarctus. Enfin il existe une hémorragie méningée liée à une inondation ventriculaire.

OBSERVATION VI

MM. ACHARD et ROUILLARD

M^{lle} X..., 18 ans, a eu en 1915 un rhumatisme articulaire aigu avec insuffisance mitrale; en 1918 une grippe.

En décembre 1919, elle a une attaque grave de rhumatisme articulaire; la guérison reste incomplète, la fièvre persiste, l'état général est mauvais. Le 19 décembre, après de vives douleurs lombaires, les urines deviennent purulentes. Le 27 décembre, a une vive douleur dans le bras gauche, avec gêne fonctionnelle, succède la disparition des battements de la rachiale et de la cubitale.

Le 29 janvier 1920, les douleurs lombaires recommencent, mais localisées à gauche et la pyurie augmente.

Le 8 février surviennent des douleurs pénibles dans le mollet droit avec gêne fonctionnelle, la température atteint 40°, mais il n'y a ni œdèmes, ni modifications cutanées. Le 11 février, la température, remonte à 40° et la malade éprouve pendant deux jours une céphalée violente.

A ce moment l'auscultation du cœur révèle un souffle systolique de la pointe se propageant vers l'aisselle. Le pouls radial petit à droite n'est pas perceptible à gauche. Rien au foie ni à la rate.

L'hémoculture fournit des cocci en chaînettes et prenant le Gram. Dans les urines on retrouve les mêmes cocci qui sont des streptocoques.

En mai, survient brusquement une hémiplégie flasque gauche.

La jeune fille meurt le 1^{er} juin, après cinq mois et demi de maladie.

OBSERVATION VII

MM. ACHARD et ROUILLARD

M^{me} G..., 21 ans, entre à Beaujon le 18 septembre 1919, elle a eu il y a un mois, un enfant sain, mais elle présente encore des pertes sanguinolentes et fétides. Elle a ressenti, le 16 septembre, une vive douleur à la base du thorax à droite, et a eu quelques crachats sanglants. On trouve de la matité à la base droite, un léger souffle et quelques râles. La malade a de rares crachats noirâtres.

Le cœur présente un souffle systolique endapexien et sans propagations.

La température augmente, la matité de la base droite monte, une ponction exploratrice ramène un liquide jaune clair, contenant

des polynucléaires, quelques lymphocytes et pas de microbes. Puis l'état pulmonaire s'améliore, mais le souffle cardiaque persiste. La malade sort le 15 octobre.

Le 1^{er} décembre elle revient. Elle a eu froid, a été prise d'œdème des jambes, d'accès d'oppression de vomissements et de frissons avec sueurs. Elle est pâle, présente de l'œdème des membres et de la face. Le foie déborde un peu, la rate est grosse, les urines rares contiennent 11 grammes d'albumine par litre.

Au thorax, les deux bases sont submatas surtout à droite. Au cœur, même souffle que jadis avec tachycardie. Le pouls est à 108. La tension artérielle est de 19 mx et 8 mm. Il existe toujours des pertes abondantes et fétides. La température oscille irrégulièrement entre 36°8 et 40°.

L'état général décline, du 20 au 24 décembre un peu de subictère se produit; puis, de vives douleurs précordiales apparaissent.

Mort le 2 janvier 1920. A l'autopsie on trouve des végétations sur les deux valves de la mitrale, un infarctus pulmonaire à droite et des infarctus rénaux.

A l'examen histologique l'endothélium des valves de la mitrale a disparu, la surface valvulaire est constituée par des amas de polynucléaires.

Du côté des reins on ne trouve que quelques obstructions tubulaires par une substance homogène teintée par l'éosine.

La troisième hémoculture avait donné des cocci prenant le Gram. Sur les végétations on retrouve les même cocci.

OBSERVATION VIII

MM. LEREBoullet et MOUZON

M^{me} D..., âgée de 27 ans, entre à l'hôpital Laënnec, salle Rostan, le 14 novembre 1919, pour une céphalée violente, une fatigue profonde et des douleurs dans les membres.

A 14 ans, 20 ans et 24 ans elle a eu des crises de rhumatisme articulaire aigu.

En septembre 1919 elle a une violente poussée rhumatismale, seuls les membres inférieurs sont atteints, il y a de l'anorexie et quelques frissons.

Les symptômes digestifs disparaissent, mais la température persiste et s'accompagne de céphalée, puis surviennent des phénomènes

pulmonaires, de l'albuminurie, une lésion cardiaque et une hémiplegie transitoire gauche.

Le 15 novembre, les articulations ne sont plus douloureuses, les douleurs siègent plutôt dans la continuité des membres. La céphalée localisée à la région occipitale est intense.

Température 38°4, pouls 100, Pachon 13,8.

Facies pâle amaigri et plombé. Le cœur est gros et présente un souffle d'insuffisance mitrale. Les urines sont légèrement albumineuses.

La ponction lombaire donne un liquide hypertendu contenant 50 lymphocytes par millimètre cube et une albuminurie moyenne. Le Wassermann est positif dans le liquide céphalo-rachidien.

On fait de l'arseno-benzol et du cyanure intra-veineux.

L'état de la malade s'améliore, mais la céphalée persiste et s'accompagne de photophobie.

Le 28 novembre, la température remonte, en même temps une vive douleur apparaît à la face externe de la jambe droite. Le pouls s'accélère, il y a de la dyspnée, la rate est grosse, le foie déborde le rebord costal. Des réactions érythémateuses douloureuses apparaissent au niveau des fesses.

En janvier, la tachycardie et la tachypnée persistent, s'accompagnant de toux et d'expectoration.

Le 21 janvier l'état s'aggrave, il y a des œdèmes, de l'albumine et du ballonnement abdominal.

La malade meurt le 30 janvier. Les hémocultures avaient toujours été négatives.

On trouve à l'autopsie des lésions marquées d'endocardite maligne latente. La rate et le rein gauche contiennent des infarctus. Le cerveau présente un petit foyer hémorragique méningé et cortical, à la face externe du lobe frontal gauche.

Le cœur est gros et l'orifice mitral est bordé de végétations fibrineuses qui occupent la face auriculaire des deux valves et la face gauche de l'oreillette.

Les sigmoïdes présentent également quelques végétations.

Toutes ces végétations sont bourrées de streptocoques.

OBSERVATION IX

MM. FIESSINGER et JANET

M. J. C..., âgé de 24 ans, qui s'était toujours bien porté, est pris, le 1^{er} août 1920, de malaises s'accompagnant de fatigues et de céphalée. Cette céphalée frontale et diurne devient intense au point d'obliger le malade à s'aliter; la fièvre oscille entre 38° et 39°.

En septembre, on trouve un double souffle de la base du cœur. La ponction lombaire faite à cette époque, donne un liquide clair, de tension normale, mais il est hyperalbumineux et présente une lymphocytose s'élevant à 32 éléments par millimètre cube. La céphalée persiste s'accompagnant de photophobie. La pointe du cœur est abaissée, donne le choc en dôme, et on trouve un double souffle aortique qui persiste jusqu'à la mort du malade. A la base du poumon gauche il existe quelques râles fins. La rate est grosse, elle a cinq travers de doigt de matité mais ne dépasse pas le rebord costal. Plusieurs ponctions lombaires calment la céphalée. La température oscille entre 37° et 38°5.

Le 15 septembre, le malade est pris d'une dyspnée intense et les deux bases sont remplies de râles crépitants. Ces phénomènes sont passagers.

On a préparé un auto-vaccin iodé, on en injecte 1 centimètre cube le 16 septembre et 1 centimètre cube 1/2 le 18, sans incidents.

Dans la nuit du 18 au 19, le malade a une crise intense d'œdème pulmonaire aigu qui nécessite une saignée de 300 grammes.

Le 21, le malade meurt au cours d'une nouvelle crise. Il n'a présenté aucune embolie. Le streptocoque isolé a un très faible pouvoir hémolytique; il n'est pas « viridans ».

Le cœur pèse 470 grammes. Les sigmoïdes aortiques sont détruites et remplacées par des végétations contenant des streptocoques.

Le cerveau et les méninges ne présentent que de la congestion diffuse.

OBSERVATION X

MM. THIBAUT et SIRAUDEAU

Il s'agit d'un homme de 35 ans, dont le père et la mère sont morts d'anémie à 70 et 75 ans, et dont le frère est mort à 50 ans de syphilis, néphrite interstitielle et urémie.

A 22 ans, il a eu une fièvre typhoïde, à 31 ans et 35 ans des attaques de goutte.

Le 30 janvier 1898, à la suite d'une chasse, il est atteint de bronchite. Il tousse beaucoup, est essoufflé et a des palpitations. Les bruits du cœur sont sourds et il existe un souffle d'insuffisance aortique. Cet état s'améliore, mais le souffle cardiaque persiste.

En septembre, octobre et décembre, il a des accès de goutte. Le 28 février 1899, il prend froid en revenant de Nice, il tousse, a de la température, désormais il restera malade. Il présente des poussées fréquentes de fluxion goutteuse des orteils et des tibio-tarsiennes. La fièvre ne cesse pas. Le 4 juin, Merklen pose le diagnostic de typhoïdette.

Le 13 juillet, la température atteint 40° et le 22 il a un malaise subit s'accompagnant de diarrhée et de vomissements. Le flanc gauche est atrocement douloureux et la température très basse.

Le lendemain on note une immobilisation très nette de la base gauche du thorax et l'on trouve les symptômes d'un léger épanchement. Le 28 juillet, à 5 heures du soir, le malade est pris d'hémiplégie droite avec aphonie, le 30, d'un hoquet qui persistera jusqu'au 4 août. Le cœur présente toujours le même souffle et la température oscille entre 37°5 et 38°.

En août apparaissent : 1° un nouvel infarctus de la rate qui devient perceptible; 2° une tuméfaction animée de battements, située au-dessous du pli du coude et constituée par l'humérale ectasiée.

Le 27 on trouve un souffle systolique de la pointe. Le 15 novembre, après une crise d'épilepsie jacksonienne droite, le malade tombe dans le coma. Il meurt le 17 novembre.

CONCLUSIONS

I

L'endocardite maligne à évolution lente, entité nosologique aujourd'hui bien définie (Debré), n'est pas exceptionnelle. Les observations en sont déjà nombreuses, elles le seront davantage quand ce syndrome sera mieux connu.

II

Les symptômes essentiels sont cardiaques et plus encore périphériques. Les éruptions cutanées : purpura, érythèmes douloureux, phénomène d'Osler; la splénomégalie; les anévrismes artériels; les crises viscérales, rénales, intestinales, pleuro-pulmonaires, nerveuses en sont l'expression habituelle.

III

La lésion cardiaque est constante, peu mobile en général, elle varia pourtant dans un de nos cas.

IV

L'évolution, lente par définition même, procède par poussées, marquées à la fois par des accidents emboliques et des élévations de température sans cycle véritable.

V

Le substratum anatomique se réduit à une endocardite valvulaire et souvent pariétale, avec embolies multiples. L'artérite ectasiente constitue l'une des suites les plus remarquables de ces embolies, elle mérite bien le nom d'anévrisme embolique.

VI

L'étiologie semble d'une façon incontestable, relever d'une septicémie, liée à la présence d'un streptocoque atténué; hôte habituel des cavités naturelles.

VII

Le diagnostic repose sur les signes cardiaques et surtout sur les signes périphériques : cutanés, spléniques, etc. L'hémoculture en sera le véritable critérium, critérium décelable dans la majorité des cas à qui saura le rechercher. Notre observation 1 en est la preuve.

VIII

Le pronostic reste fatal, vaccins et sérums étant sans action au cours de la maladie; peut-être une sérothérapie précoce serait-elle plus efficace.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et ROUILLARD. — Deux cas d'endocardite maligne à forme lente (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, juillet 1920).

ANTONIN. — (*Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, janvier 1923).

J.-A. CAPPS. — (*The American Journal of the Medical Sciences*. Philadelphie, janvier 1923).

CLAUDE. — Endocardite infectieuse subaiguë et endocardite infectieuse chronique (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, décembre 1901).

DEBRÉ. — L'endocardite maligne à évolution lente. Octobre 1919 (*Presse Médicale*, nov. et déc. 1917); *Paris Médical*, 19 octobre 1918; *Revue de Médecine*, mars, avril, mai, juin, septembre.

MADAME DEBRÉ-DEBAT-PONSAN. — Thèse de Paris, 1918, n° 70.

DE MASSARY et BOULIN. — (*Presse Médicale*, 18 oc. 1922).

DENÉCHAU et PICARD. — Un cas d'endocardite maligne à évolution lente (*Soc. Méd. des Hôp.*, nov. 1917).

EBSTEIN. — *Deutsches Archiv für Klinische Medizin*, Bd. 63, 1899.

ESCHBACH. — *Archives Medico-chirurgicales de Province*, avril 1923.

FIESSINGER et JANET. — La forme raccourcie de l'endocardite maligne du type Jaccoud Osler (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, nov. 1920).

GALLAVARDIN et LANGERON. — (*Société des Hôpitaux de Lyon*, janvier 1923). —

GATÉ et BOCCA. — (*Société de Médecine de Lyon*, juin 1920.)

GODONNÈCHE. — Contribution à l'étude des endocardites infectieuses (Thèse de Paris, 1896-1897, n° 249).

HATZIEGANU. — Le signe des doigts hippocratiques dans les endocardites lentes (*Soc. Méd. des Hôp.*, 9 mars 1923).

HUCHARD et BERGOUIGNAN. — (*Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp.*, 20 déc. 1901).

JACCOUD. — Cliniques de la Pitié, nov. 1885, février 1886.

JOSSERAND et ROUX. — Note sur un cas d'endocardite infectieuse expérimentale (*Arch. de Médecine expérimentale*, 1892, p. 469).

LATOUR. — Les endocardites malignes à évolution prolongée (Thèse de Paris, 1912, n° 139).

LECLERC, LESIEUR et MOURIQUAND. — L'endocardite infectieuse à évolution lente et prolongée avec quatre observations personnelles (*Lyon-Médical*, 23 déc. 1906).

LEREBoullet et MOUZON. — Forme méningitique de l'endocardite maligne à évolution lente (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 25 juin 1920).

LENHARTZ. — L'endocardite septique (*Munich. Méd. Woch.*, 1901, 9 et 16 juillet).

LIAN. — *Traité de Pathologie Médicale de Sergent*, tome IV, 1922.

LIBMAN. — *Améric. Journ. of méd. sciences, phila*, 1910, 313, 327.

OSLER — *Quart. J. Médic.*, Oxford (1908-1909).

PINEAU. — Variétés cliniques et pathogénie des endocardites infectieuses (Thèse Paris, 1893, n° 33).

RAPIN. — *Revue Médic. de la Suisse romande*, 20 avril 1903.

RENAUD et GAYET. — Endocardite thrombosante streptococcique d'origine puerpérale (*Société Méd. des Hôp.*, 25 février 1921).

RIBIERRE. — *Bulletin Médical* (juin 1920).

ROGER et ROUSLACROIX. — *Presse Médicale* (12 juillet 1922).

ROQUE, CORDIER, NOVÉ, JOSSEMAND. — *Société Médic. des Hôp.* (janvier 1921).

SCHOTTMULLER. — Endocarditis lenta (*Munich. Méd., Woch.*, 22 mars 1910).

SIRAUDEAU. — A propos d'un cas d'endocardite maligne à évolution lente (Thèse de Paris, 1920).

TAILLENS (de Lausanne). — *Presse Médicale*, 16 nov. 1921.

VAQUEZ. — *Société Médicale des Hôp.* (déc. 1917).

Traité de Médecine de Gilbert et Carnot, tome XXIII, 1922.

